

**DANACOL REDUEIX EL  
COLESTEROL:  
VERITAT O MENTIDA**



**Júlia Gómez Nadal  
4rt Ciència i Tecnologia dels Aliments  
Treball final de Grau, 2013-2014  
Tutora: Maite Martin**

## Resum.

---

L'arteriosclerosi i la seva principal complicació clínica, la cardiopatia isquèmica, constitueixen la primera causa de mortalitat al món occidental. En la seva etiologia trobem implicats diversos factors de risc, un d'ells la hipercolesterolèmia. Arran d'això s'han proposat diverses teràpies per a reduir els nivells de colesterol sanguini i han sortit al mercat productes amb aquesta funcionalitat. Danacol és una llet fermentada enriquida amb esterols d'origen vegetal present al mercat espanyol des de l'any 2004. El seus ingredients actius són esterols vegetals procedents d'olis d'origen vegetal. Per aconseguir un efecte biològic significatiu en la reducció de colesterol LDL es requereix una ingesta diària d'1,6g/dia de compostos actius.

L'objectiu final del treball consisteix en fer una revisió bibliogràfica a l'entorn del Danacol i el seus compostos actius per analitzar la seva propietat funcional.

## Índex.

---

1. Introducció .....	3
2. Objectius del treball .....	4
3. Colesterol	
3.1. Generalitats del colesterol .....	5
3.2. Mecanisme d'absorció del colesterol .....	6
3.3. Hipercolesterolèmia: riscos per a la salut humana i prevenció .....	7
4. Danacol: esterols i estanols	
4.1. Composició i propietats del Danacol .....	8
4.2. Generalitats dels estanols i esterols .....	9
4.3. Mecanisme acció .....	11
4.3.1. Desplaçament del colesterol a les micel·les mixtes.....	11
4.3.2. Inhibició de la ACAT (Acil-co A colesterol acil transferasa) al citoplasma dels enteròcits .....	11
4.3.3. Augment de l'expressió i activitat de transportadors tipus ABC .....	11
5. Efecte de la ingesta .....	12
6. Conclusions .....	13
7. Bibliografia .....	14

## 1. Introducció.

---

L'arteriosclerosi i la seva principal complicació clínica, la cardiopatia isquèmica, constitueixen la primera causa de mortalitat al món occidental (Reiner et al., 2011).

En la seva etiologia trobem implicats diversos factors de risc, principalment la hipercolesterolèmia, la hipertensió arterial, el tabac, l'obesitat, la diabetis i els factors genètics. Alguns d'aquests factors de risc no són modificables, però d'altres, com la hipercolesterolèmia, l'obesitat o el tabac, es poden modificar en funció dels estils de vida (Brotons et al., 2013).

Així, els darrers anys trobem una preocupació cada vegada major per part de l'administració, col·lectius mèdics i d'altres, per conscienciar a la població occidental de la gran importància de portar un estil de vida més saludable i que permeti reduir el risc de patir aquesta afecció, cada vegada més estesa.

En aquest aspecte, la dieta hi juga un paper fonamental. Cada vegada més, empreses del sector alimentari intenten satisfer les necessitats de la població i treure al mercat productes funcionals que ajudin a controlar, o fins i tot reduir, alguns dels factors esmentats, que són determinants per prevenir malalties cardiovasculars.

Així doncs, grans marques de l'àmbit de l'alimentació han estat investigant a l'entorn de productes amb propietats funcionals pensades per a sectors específics de la població.

Danone és una de les principals empreses alimentàries del sector làctic fundada l'any 1919. De llavors ençà que han anat ampliant la seva gamma de productes, passant de produir només iogurts naturals fins a produir una varietat considerable de productes làctics amb propietats funcionals com Activia, Densia, Actimel o Danacol.

Danacol és una llet fermentada enriquida amb esterols d'origen vegetal i està present al mercat espanyol des de l'any 2004. Danacol s'ha consolidat com a líder en el segment de lactis reductors de colesterol, amb una quota de mercat en volum de més del 60%. Des de llavors, Danone no ha parat d'ampliar la categoria de lactis reductors del colesterol oferint una major varietat als seus consumidors.

Danacol és un producte làctic fermentat baix en greix enriquit amb esterols/estanols (fitosterols) vegetals. Els ingredients actius, els èsters de fitosterols, són procedents d'oli d'origen vegetal i són una barreja de  $\beta$ -sitosterol  $\leq 80\%$ , campesterol  $\leq 40\%$ , estigmasterol  $\leq 30\%$ ,  $\beta$ -sitostanol  $\leq 15\%$ , campestanol  $\leq 5\%$ , brasicasterol  $\leq 3\%$  i altres fitosterols  $\leq 3\%$  (Plana et al., 2008).

Per aconseguir un efecte biològic significatiu en la reducció de colesterol LDL es requereix una ingesta diària d'1,6g/dia de compostos actius (Hansel et al., 2013). Aquesta dosi és present a les ampolletes de 100 ml amb les quals es comercialitza el producte, de manera que es recomana una freqüència d'ús d'una ampolleta de Danacol al dia (Bresson et al., 2006). Les investigacions recents afirmen que els esterols vegetals presents al producte competeixen activament amb el colesterol exogen procedent de la dieta evitant que sigui absorbit a la llum intestinal.

## 2.Objectius.

---

L'objectiu principal del treball consisteix en realitzar una revisió bibliogràfica que ens permeti avaluar si realment la ingesta de Danacol ajuda a reduir els nivells de colesterol. Per tal de poder extreure les conclusions oportunes, s'han fixat els següents objectius:

- Estudiar què és el colesterol i els riscos que comporta per la salut humana la hipercolesterolèmia.
- Descriure la composició i propietats del Danacol, i identificar els principis actius que ajuden a regular els nivells de colesterol.
- Valorar l'efecte de la ingesta de Danacol.

Així doncs, amb el desenvolupament dels punts descrits es pretén poder respondre la pregunta que dona nom a aquest treball: Danacol redueix el colesterol, veritat o mentida?

### 3. Colesterol.

#### 3.1 Generalitats del colesterol.

El colesterol va ser descobert al 1770 per el francès Pulletiere de la Salle el qual va ser capaç d'aïllar-lo dels líquids biliars. En un principi es va denominar colestiramina (grassa biliar) i posteriorment colestrina (chole = bilis i stereos = sòlid). Finalment va rebre el nom de colesterol ja que es va comprovar la presència d'un OH- a la seva molècula.

Al 1843 Vogel va observar la presència de colesterol a plaques ateromatoses. Des de llavors es va establir que la arteriosclerosis i les seves complicacions cardíques estan lligades al metabolisme anormal dels lípids, associant, així, el colesterol amb malalties cardiovasculars.

Tot i això, no es pot obviar que el colesterol és un element essencial per la majoria de les cèl·lules de l'organisme. Així doncs, és un component de vital importància per l'estructura i la funció de la membrana cel·lular dels vertebrats. És essencial per el creixement tissular i la síntesi d'hormones esteroides. Els metabòlits del colesterol, tals com les sals biliars, les hormones esteroides i els oxiesterols realitzen funcions biològiques importants i imprescindibles per la vida humana.

En els mamífers el colesterol pot obtenir-se a través de la dieta (via exògena) o de la síntesi de novo a les cèl·lules de l'organisme (via endògena).

El fetge és l'òrgan responsable de la regulació de la homeòstasis del colesterol. Entre les seves funcions trobem: facilitar l'eliminació de les lipoproteïnes de baixa i molt baixa densitat (VLDL i LDL) i els *romanents de quilomitrons* que contenen colesterol, sintetitzar colesterol, sintetitzar i secretar lipoproteïnes d'alta densitat (HDL) i segregar colesterol i sals biliars a la bilis.

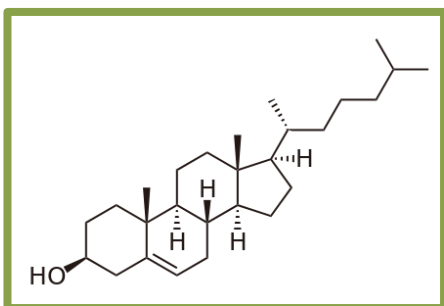


Figura 1. Estructura molecular del colesterol. (Molina, 1991)

El colesterol pot estar emmagatzemat a la cèl·lula en forma d'èster o formar part de les membranes cel·lulars com a colesterol lliure.

Degut a la seva insolubilitat en medi aquós, per poder ser transportat per els fluids biològics, el colesterol s'uneix a fosfolípids i proteïnes formant les lipoproteïnes.

Les proteïnes circulants (VLDL, LDL, HDL), constitueixen, tal com s'ha dit anteriorment, una font de colesterol per l'hepatòcit encara que la síntesi de novo és quantitativament més important.

En l'ésser humà les LDL són les responsables de transportar la major part del colesterol al plasma sanguini. A l'interior d'aquestes el colesterol és transportat de dues formes diferents i en dos llocs diferents de la partícula: el colesterol lliure es localitza principalment a la superfície juntament amb els fosfolípids i proteïnes, mentre que el colesterol esterificat i els triglicèrids formen part de la matriu hidrofòbica de les lipoproteïnes.

La homeòstasi del colesterol en l'organisme es manté equilibrant la síntesi endògena de l'esteroides amb la seva absorció intestinal i amb la secreció biliar d'àcids biliars i colesterol. Tot i això, degut a que els àcids biliars són eficientment reabsorbits i una part del colesterol biliar també és absorbit a l'intestí, el balanç

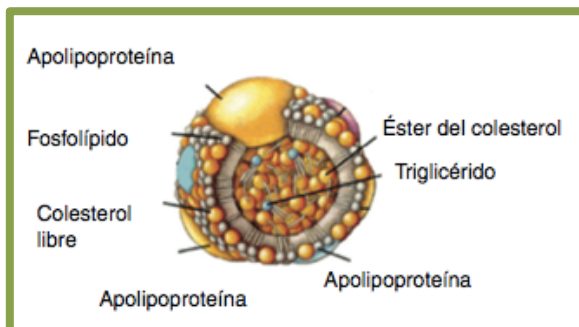


Figura 2. Composició d'una lipoproteïna. (Cofan, 2013)

global del colesterol depèn de que les entrades (síntesi i dieta) s'equilibrin amb les pèrdues (eliminació fecal).

Òbviament, la quantitat de colesterol excretat per les defecacions dependrà totalment de la eficiència de la seva absorció intestinal.

### **3.2 Mecanisme d'absorció del colesterol.**

El colesterol és una molècula insoluble de manera que la seva absorció suposa una certa complexitat.

En la absorció de colesterol podem distingir 3 fases: fase intraluminal, mucosa i intercel·lular.

#### **Fase intraluminal:**

El colesterol procedent de la dieta es troba esterificat i és insoluble en medi aquós. Aquest és hidrolitzat a la llum intestinal per la *colesterol esterasa pancreàtica* trobant-se llavors amb forma lliure. El colesterol hidrolitzat continua presentant una solubilitat molt baixa.

Aquest fet justifica la dependència absoluta de l'absorció del colesterol amb la capacitat solubilitzant de les micel·les d'àcids biliars. La formació de micel·les mixtes per parts dels àcids biliars i fosfolípids de la bilis permet el transport de molècules hidrofòbiques en el medi aquós de l'intestí. Així doncs, la solubilització micel·lar és indispensable per què el colesterol pugui difondre's a través de la barrera mucosa que recobreix la superfície de les micro-vellositats intestinals. Les micel·les es degraden a aquesta zona de manera que els monòmers de colesterol estan disponibles per ser captats per l'enteròcit (Cofan, 2013).

#### **Fase mucosa:**

La segona fase del procés d'absorció engloba el pas de les molècules de colesterol des del lumen fins al citoplasma dels enteròcits a través del "ribet" present al raspall dels enteròcits. Aquest pas es produeix gràcies a la presència de transportadors de membrana específics selectius, NPC1-L1 (niemann-pick C1like1), que permeten el pas de colesterol cap a l'enteròcit on serà esterificat de nou i incorporat als quilomicrons (Garcés, 2008).

Els transportadors específics ABCG5 i ABCG8 actuen conjuntament com un hetero-dímer bombejant el colesterol que no ha estat esterificat, al lumen intestinal on serà eliminat per les defecacions.

#### **fase intracel·lular:**

El colesterol que és captat pels enteròcits, no retornat al lumen per la via ABCG 5/8 i que difon cap al reticle endoplasmàtic, és re-esterificat per l'enzim acilCoA:colesterol aciltransferasa-2 (ACAT-2). El tràfic intracel·lular de colesterol, on intervenen un número elevat de proteïnes de transport, reguladores i activadores de la transcripció del gen, controla el seu metabolisme cel·lular en els enteròcits de manera que a més quantitat de colesterol més s'estimula l'activitat ACAT, s'inhibeix la síntesi endògena de l'esteroide i regula a la baixa l'expressió de receptors per les LDL (Ros, 2014).

El pas final és la incorporació del colesterol re-esterificat per les ACAT-2 i una petita porció de colesterol lliure als quilomicrons juntament amb triglicèrids i Apo B-48 (mecanisme molt complex) i la seva secreció a la limfa. El destí final d'aquests és el fetge.

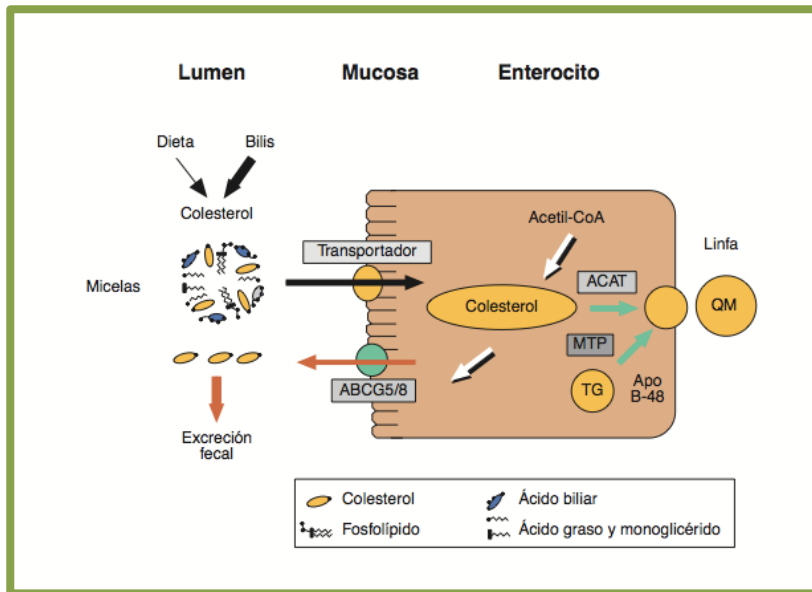


Figura 3. Esquema de les tres fases d'absorció de colesterol. (E.Ros, 2014)

### 3.3 Hipercolesterolèmia.

Les malalties cardiovasculars són la principal causa de mort a Espanya. Estan estretament relacionades amb factors de risc cardiovasculars no modificables com l'edat i el sexe i modificables com el tabaquisme, la hipertensió arterial, **la hipercolesterolèmia** i la diabetis mel·litus (Baena-Díez et al., 2011).

El colesterol sèric total i el colesterol unit a lipoproteïnes de baixa densitat (LDL) s'associen de forma independent, forta i continuada amb el risc coronari i el risc cardiovascular fins i tot en joves i en poblacions amb baix risc.

Així doncs, un control del colesterol és imprescindible per prevenir les malalties cardiovasculars.

Es considera que un subjecte pateix hipercolesterolèmia quant presenta valors de colesterol total de  $\geq 200$  mg/dl i valors de c-LDL  $\geq 130$  mg/dl (*Hipercolesterolèmia, Direcció clínica en l'atenció primària. Institut català de la salut, 2013*).

El tractament de la hipercolesterolèmia es fonamenta en l'adopció d'uns models d'estil de vida saludable (mesures higièniques i sobretot dietètiques), i en l'ús de fàrmacs quan se sobrepassen els nivells considerats d'alt risc, amb els mateixos criteris, tant en els homes com en les dones.

La principal prevenció de la hipercolesterolèmia es basa en evitar els principals factors de risc com el tabaquisme o dietes riques en greixos i establir hàbits alimentaris i de vida més saludables. Actualment existeixen innovadores estratègies nutricionals que es basen en potenciar el consum de certs aliments funcionals saludables o suplementes dietètics anomenats nutricèutics que ajuden a disminuir els nivells elevats de colesterol.



#### **4. Danacol: esterols i estanols.**

---

##### **4.1. Composició i propietats del Danacol.**

Danacol és un producte de Danone que va començar a ser comercialitzat a Espanya a partir de l'any 2004.

És un producte làctic fermentat baix en greix enriquit amb fitosterols (esterols/estanols) que té l'objectiu de baixar els nivells en sang de colesterol LDL i colesterol total.

Els ingredients actius del producte, els èsters de fitosterols, són procedents d'olis d'origen vegetal i són una barreja de  $\beta$ -sitosterol  $\leq 80\%$ , campesterol  $\leq 40\%$ , estigmasterol  $\leq 30\%$ ,  $\beta$ -sitostanol  $\leq 15\%$ , campestanol  $\leq 5\%$ , brasicasterol  $\leq 3\%$  i altres fitosterols  $\leq 3\%$  (Plana et al., 2008).

Danacol va dirigit a un sector de la població amb una concentració de colesterol total i c-LDL elevada, és a dir, que passi els nivells sanguinis de colesterol considerats de risc. Danone assegura que el consum diari de Danacol, juntament amb un estil de vida saludable, és una forma fàcil i eficaç de reduir els nivells de colesterol amb resultats visibles a partir de les tres setmanes.

El 5 de maig de 2010 es va publicar al diari oficial de la Unió Europea el Reglament 384/2010 de la comissió on s'acceptava una sol·licitud presentada per Danone França en la qual es demanava un dictamen sobre una declaració de propietats saludables relativa als efectes de Danacol sobre els nivells de colesterol sanguini. Així doncs, l'autoritat va arribar a la conclusió de que s'havia establert una relació causa-efecte entre el consum diari de 1,6 g de fitosterols i l'efecte declarat per Danone i va incloure una declaració de propietats saludables de Danacol a la llista comunitària de declaracions permeses.

*Danacol® reduce el colesterol LDL hasta en un 10 % en tres semanas, y esta reducción se mantiene con un consumo diario. El colesterol sanguíneo elevado constituye uno de los principales factores de riesgo en el desarrollo de cardiopatías (coronarias)».*

##### **Especificacions d'ús proposades per Danone.**

Danacol ha de ser consumit de manera que l'interessat ingereixi 1,6 g de compost actiu per dia. El contingut de fitosterols de Danacol és de 1,6 g en producte bevible i 0,8 g en el producte gelificat (només comercialitzat a França). Així doncs, la recomanació descrita per Danone és de 1 porció de Danacol en producte líquid i 2 porcions en producte gelificat.

Per aconseguir la reducció descrita de colesterol en sang el consumidor ha de prendre el producte diàriament.

Per altra banda, Danacol no es recomana en dones embarassades i lactants així com en nens menors de cinc anys.

Els pacients que prenen medicaments per a la reducció del colesterol sanguini han de consumir el producte sota supervisió mèdica.

## 4.2. Generalitats dels esterols i estanols.

Els fitosterols i els fitoestanols (formes saturades dels fitosterols que no tenen el doble enllaç present a la molècula d'aquests) son esterols d'origen vegetal que es troben en fruits, llavors i fulles de gairebé tots els vegetals coneguts, de manera que normalment i de manera implícita ja formen part de la dieta humana. Tot i això, a diferència del colesterol, aquests esterols no son sintetitzats per l'organisme i son escassament absorbits per l'intestí.

Els estanols vegetals procedeixen de la hidrogenació dels esterols vegetals. Cal destacar que, menys en cas d'especificació i degut a que normalment els estanols es troben en quantitats molt inferiors que els esterols, quan es parla en termes generals de esterols vegetals s'inclou el terme d' estanols vegetals.

La seva estructura química és molt similar a la del colesterol. Els esterols vegetals comparteixen amb aquest el nucli central de la molècula (el cicle *pentà perhidrofenantreno*). La diferència en l'estructura dels esterols vegetals amb el colesterol i entre ells mateixos radica en la cadena hidro-carbonada lateral, que sol presentar substituents de tipus metil o etil.

En el cas dels fitosterols, la cadena hidro-carbonada lateral està formada per 9 o 10 carbonis i en alguns d'ells hi ha un doble enllaç (cas del stigmasterol), mentre que al colesterol aquesta cadena està formada per 9 carbonis i és saturada.

Aquesta diferència estructural entre la cadena lateral dels fitosterols i els fitoestanols amb el colesterol és responsable dels efectes hipo-colesterolèmics atribuïts als esterols vegetals.

L'absorció intestinal dels esterols vegetals varia entre el 0,4 i el 3,5 % i la dels estanols entre el 0,2 i 0,3% (Mendez,2013).

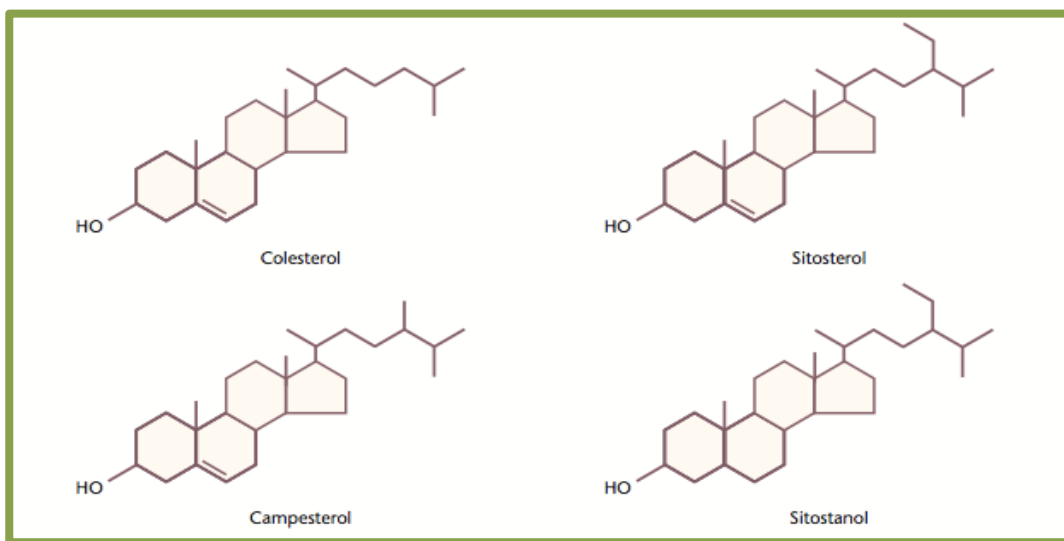


Figura 4. Estructura química del colesterol i els principals fitosterols i fitoestanols (Luengo, 2005).

Els fitosterols químicament identificats sumen més de 25 estructures diferents. Tot i això, els que es troben en major proporció són el  $\alpha$ -sitosterol (C29), el campesterol (C28) i el stigmasterol (C29).

S'estima que la ingesta diària de fitosterols, que òbviament és molt variable ja que depèn dels hàbits alimentaris de la població, es troba entre els 160 mg/dia fins els 500 mg/dia, augmentant la quantitat en dietes vegetarianes (Mendez,2013).

Industrialment es preparen els respectius derivats saturats del  $\alpha$ -sitosterol (sitostanol), del campesterol (campestanol) i del stigmasterol (stigmastanol).

	<b>Colesterol</b>	<b>Fitosterols</b>	<b>Fitostanols</b>
<b>Ingestió en la dieta (mg/día)</b>	300-500	200-400	<10
<b>Fuente dieta</b>	Mantequilla, huevos, carne	Aceites vegetales, cereales	Aceite coco, otros aceites
<b>Síntesis endógena</b>	Colesterol biliar (800-1200 mg/día)	No	No
<b>Tasa absorción (%)</b>	40-60	<5	0,1-2
<b>Concentración plasma (mg/dL)</b>	140-320	0,3-1,7	0,3-0,6
<b>Excreción (%)</b>	40-60	>95	>98

Figura 5. Principals paràmetres metabòlics del colesterol, fitosterols, i fitoestanol. (Mendez, 2013)

### **4.3. Mecanisme d'acció dels esterols vegetals.**

El mecanisme d'acció mitjançant el qual els fitosterols i fitoestanol fan el seu efecte hipocolesterolèmic es pot situar en tres nivells diferents.

Per una banda, els esterols vegetals inhibeixen l'absorció de colesterol a nivell intestinal desplaçant-lo de les micel·les mixtes.

En segon lloc, els esterols vegetals inhibeixen la ACAT-2 evitant la re-esterificació de colesterol i la seva incorporació als quilomicrons, estimulando, així, el flux d'aquest cap el lumen intestinal.

Finalment, augmenten l'activitat i expressió dels transportadors de tipus ABC accelerant el flux de colesterol des de l'enteròcit cap al lumen intestinal.

#### **4.3.1. Desplaçament del colesterol a les micel·les mixtes.**

Tal hi com s'ha comentat anteriorment els esterols vegetals son estructuralment similars al colesterol i per aquest motiu son capaços d'incorporar-se a la micel·la mixta formada al lumen intestinal.

Degut a que els esterols vegetals son més hidrofòbics que el colesterol (major extensió i complexitat de la cadena lateral) tenen més afinitat per incorporar-se a les micel·les que el colesterol. Conseqüentment, desplacen el colesterol de les micel·les mixtes de manera que hi ha una reducció de l'absorció de colesterol i un augment de l'excreció fecal d'aquest i els seus metabòlits (Plat and Mensink, 2002).

Per altra banda, tal hi com s'ha comentat anteriorment, els fitosterols, i particularment els fitoestanol, presenten una escassa absorció a nivell intestinal. Això produeix que durant el procés de desacoblament de la micel·la mixta, al procés de transferència dels àcids grassos, monoglicèrids i altres components de la micel·la per ser absorbits a l'enteròcit, una majoria àmplia dels esterols i estanol presents son alliberats acompanyant el colesterol no absorbit i excretats posteriorment.

Així doncs, l'absorció final dels fitosterols és extremadament baixa, menys del 0,5-1%, i la dels fitoestanols encara és menor (Mendez, 2013).

#### 4.3.2. Inhibició de la ACAT-2 al citoplasma dels enteròcits.

La reducció de la incorporació de colesterol a les micel·les mixtes no és l'únic mecanisme dels esterols vegetals per reduir els nivells de colesterol en sang. Estudis recents han demostrat que els esterols i estanols vegetals (poca quantitat) que finalment entren als enteròcits, intervenen i alteren el metabolisme del colesterol dins d'aquest (Thomson and Grundy, 2005).

A diferència del colesterol, els esters vegetals són incorporats i secretats a la circulació via els quilomicrons en molt baixa mesura. Per tal de que aquests arribessin al torrent sanguini com el colesterol haurien de ser esterificats abans de ser incorporats. El 1983 ja es va veure que alguns fitosterols com el sitosterol no podien ser substrats de la acil-co A colesterol acil transferasa, l'enzim encarregat de l'esterificació del colesterol a l'enteròcit (Ikeda and Sugano, 1983).

Tot i que l'absorció intestinal dels fitosterols i fitoestanols és extremadament baixa, quant aquests són absorbits produeixen una inhibició de la ACAT de manera que el colesterol no serà eficientment re-esterificat ni incorporat als quilomicrons. Així doncs, s'estimularà el flux d'aquest cap el lumen intestinal.

#### 4.3.3. Augment de l'expressió i activitat de transportadors tipus ABC.

Els receptors nuclears LXR  $\alpha$  i  $\beta$  estan implicats en el metabolisme dels lípids. Aquests dos receptors s'expressen de forma general a tot l'organisme i actuen com a reguladors globals de la homeòstasis del colesterol. Recentment s'ha vist que aquests receptors nuclears juguen un paper important en les accions provocades pels esterols vegetals. S'ha vist que l'activació de LXR augmenta l'expressió de ABCG5/G8 (aquests últims encarregats de bombejar el colesterol des de l'enteròcit fins a la llum intestinal).

S'ha vist que els esterols vegetals o algun dels seus derivats poden actuar com a lligands dels receptors LXR provocant la seva activació i la conseqüent expressió dels transportadors ABCG5/G8 (Sandoval et al., 2009).

*L'augment de l'expressió i activitat de transportadors tipus ABC encara s'està estudiant i la informació publicada no és encara totalment acceptada.*

## **5. Efecte de la ingesta.**

---

### **5.1. Dosi efectiva.**

Es considera que una reducció biològica significant de colesterol LDL en sang s'obté amb una dosi de 1,6 g de fitosterols al dia addicionada en productes làctics fermentats baixos en greix (Plana et al., 2008). La ingesta de fitosterols es recomana només a persones amb uns nivells de colesterol elevats i que necessiten reduir-lo, no per persones amb nivells adequats.

Per altra banda no es considera adequat el consum de fitosterols per part d'embarassades ni nens menors de 5 anys. Els pacients que es troben sota tractament mèdic per reduir el colesterol hauran de consumir el producte sota supervisió mèdica.

### **5.2. Freqüència de la dosi.**

Les primeres investigacions sobre l'efecte dels fitosterols vegetals en la disminució del colesterol sanguini afirmaven que per aconseguir l'efecte reductor d'aquestes s'havia de dividir la ingesta de fitosterols en 2 o 3 dosis i prendre-les alhora dels àpats. Aquestes afirmacions es basaven en la suposició de que els esterols necessitaven ser presents al lumen intestinal juntament amb el colesterol per desplaçar-lo de les micel·les mixtes i inhibir la seva absorció.

Estudis posteriors han canviat aquesta premissa i han demostrat que la disminució de colesterol LDL quant la ingesta de fitosterols es reparteix en una sola dosi no difereix significativament de quant la ingesta es fa en 2 o 3 dosis (Plat et al. 2000). Aquest fet és degut a que els fitosterols no només competeixen amb el colesterol per la solubilització en la micel·la mixta sinó que també tenen un efecte dins els enteròcits tal com s'ha explicat anteriorment.

### **5.3 Seguretat.**

Durant els últims anys s'han dut a terme avaluacions exhaustives sobre la seguretat dels esterols i estanols vegetals per a la salut humana. Estudis amb animals i models cel·lulars no han revelat cap efecte advers d'aquestes substàncies de manera que, després de llargs estudis, s'han considerat efectius i segurs per la reducció del colesterol en ingredients funcionals: producte GRAS (Plat and Mensink, 2005)

Tot i considerar els fitosterols segurs per a la salut humana hi ha un aspecte a tenir en compte:

- Degut a que els estanols disminueixen la solubilitat del colesterol en les micel·les mixtes de manera competitiva es qüestiona la incorporació i la conseqüent absorció d'altres substàncies lipofíliques antioxidants com els B-carotens i els tocoferols que són necessàries per l'organisme. Tot i això, s'ha observat en estudis recents que aquesta disminució de substàncies antioxidants lipofíliques és menor si la ingesta de fitosterols es realitza en una sola dosi (Reiner et al., 2011).

## 6. Conclusions.

---

L'arteriosclerosi i la seva principal complicació clínica, la cardiopatia isquèmica, constitueixen la primera causa de mortalitat al món occidental. En la seva etiologia trobem implicats diversos factors de risc, un d'ells la hipercolesterolèmia.

Davant aquest fet, s'han proposat diverses teràpies per a reduir els nivells de colesterol sanguini, una d'elles a través de la dieta mitjançant la ingesta d'aliments funcionals, els compostos actius dels quals ajuden a reduir el colesterol sanguini.

Tal hi com s'ha explicat durant el transcurs del treball, Danacol és un producte làctic fermentat baix en greix enriquit amb esterols/estanols vegetals.

Després de llargs anys d'investigació s'ha arribat a la conclusió que, una ingesta mínima de 1,6 g/dia d'esters vegetals redueix els nivells de colesterol sanguinis degut a que aquests intervenen en tres nivells diferents del metabolisme del colesterol (explicat al cos del treball).

El producte Danacol, que ha estat estudi de moltes investigacions, compleix tots els requisits necessaris per a produir la reducció de colesterol sanguini de manera que pot ser comercialitzat com a producte funcional amb aquesta capacitat reductora.

Així doncs, podem afirmar que s'ha aconseguit l'objectiu del treball i, a través d'una revisió bibliografia a l'entorn del Danacol i el seus compostos actius, s'ha **analitzat positivament** la funcionalitat del producte en qüestió.

Tal hi com s'ha comentat anteriorment, als darrers anys trobem una preocupació cada vegada major per part de l'administració, col·lectius mèdics i d'altres, per conscienciar a la població occidental de la gran importància de portar un estil de vida més saludable i que ajudi a reduir el risc de patir hipercolesterolèmia i altres factors de risc. Aquests han llençat, a través dels mitjans de comunicació, diferents campanyes de conscienciació per a promoure uns hàbits de vida més saludables i una dieta més equilibrada, però sempre dirigint-se a un sector poblacional adult o que ja pateix aquesta afecció.

Tot i això veiem que, malgrat aquestes campanyes de conscienciació i l'augment de productes funcionals destinats a reduir els nivells de colesterol sanguinis als mercats, cada vegada hi ha més gent que pateix hipercolesterolèmia i ja no només un sector poblacional adult i molt concret sinó que cada vegada més afecta a una població jove i més amplia.

Aquest fet ens porta a pensar que, tot i l'esforç per part de l'administració i altres institucions per controlar la hipercolesterolèmia a la nostre societat, aquest no és suficient i que s'hauria d'abordar el problema des d'un altre punt de mira.

Entrant al terreny de la opinió personal, penso que seria bo potenciar, amb més contundència, l'educació en aquest àmbit des de les escoles d'educació primària i ensenyar, des de la base, una bona alimentació i els hàbits d'un estil de vida saludable, evitant, així, exposar als infants i joves, des d'un inici, als factors de risc de malalties cardiovasculars cada vegada més extenses i demolidores a la societat actual.

## 7. Bibliografia.

---

Adrián, G., Sandoval, Q., Fernando, J., Gómez, D., Gómez, A. 2009. Receptores nucleares y metabolismo de lípidos: implicaciones cardiovasculares. *Rev Colomb Cardio*, 16: 29-34.

Baena-Díez, JM., Félix, J., Grau, M., Cabrera de León, A., Sanz, H., Leal, M., Elousa, R., Rodríguez-Pérez, MdC., Guembe, J., Torán, P., Vega-Alonso, T., Ortiz, H., Pérez-Castán, F., Frontera, Lapetra, J., Tormo, MG., Segura, A., Bergés, D., Marruga, J. 2001. Tratamiento y control de los factores de riesgo según el riesgo coronario en la población española del estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol.*, 64:766-773.

Brotons, C., Ciurana, R., Franzi, A., García, M., Isachk, A., Tobías, J., Vilaseca, J. 2013. *Hipercolesterolemia: Guies de pràctica clínica i material docent*. Institut Català de la Salut.

Cofan, M. 2013. Mecanismos básicos. Absorción i excreción de colesterol y otros esteroides. *Clin Invest Arterioscl.*, 266: 1-8.

Errico, T., Chen, X., Campos, JM., Julve, J., Escolà-Gil, JC., Blanco-Vaca, F. 2013. Mecanismos básicos: estructura, función y metabolismo de las lipoproteínas plasmáticas. *Clin Invest Arterioscl.*, 25:98-103.

Garcés, C. 2008. Regulación de la absorción intestinal de colesterol .el papel protagonista de NPC1L1 y sus polimorfismos funcionales. *Clin Invest Arterioscl.*, 20:207-209.

Gilbert, R., Thompson, MD., Scott, M., Grundy, MD. 2005, Jul. History and Development of Plant Sterol and Stanol Esters for Cholesterol-Lowering Purposes. *Am. J. Cardiol.*, 96: 3D-9D.

Hallikainen, M., Olsson, J., Gylling, H. 2013. Low-Fat Nondairy Minidrink Containing Plant Stanol Ester Effectively Reduces LDL Cholesterol in Subjects with Mild to Moderate Hypercholesterolemia as Part of a Western Diet. *Cholesterol*, vol. 2013, Article ID 192325, 8 pages.

Hansel, B., Nicolle, C., Lalanne, F., Tondou, F., Lassel, T., Donazzolo, Y., Ferrières, J., Krempf, M., Shilienger, J., Verges, B., Chapman, M., Bruckert, E. 2007, May. Effect of low-fat, fermented milk enriched with plant sterols on serum lipid profile and oxidative stress in moderate hypercholesterolemia. *Am. J. Clin. Nutr.*, 86: 790-796.

López-Luengo, M. 2005. Fitoesteroides y fitoestanoles: Su papel en la prevención cardiovascular. *Farmacéutica*, 24: 90-94.

Nilo, B., Cater, MD., Garcia, A., Vega, G., Scott, M., Grundy, MD. 2005. Responsiveness of Plasma Lipids and Lipoproteins to Plant Stanol Esters. *Am. J. Cardiol.*, 96: 23-28.

Plana, N., Nicolle, C., Ferre, R., Camps, J., Cos, R., Villoria, J., Masana, L. 2008, Feb. Plant sterol-enriched fermented milk enhances the attainment of LDL-cholesterol goal in hypercholesterolemic subjects. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 47: 32-39.

Plat J., Onselen EN., Heugten MM., Mensink RP. 2000. Effects on serum lipids, lipoproteins and fat soluble antioxidant concentrations of consumption frequency of margarines and shortenings enriched with plant stanol esters. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 54:671-677.

Plat J., Mensink RP. 2005. Plant stanol and sterol esters in the control of blood cholesterol levels: mechanism and safety aspects. *Am. J. Cardiol.*, 96:15-22.

Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from

Danone France related to the scientific substantiation of a health claim on phytosterols and lowering/reducing blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease. The EFSA Journal (2009) 1177, 1-12.

Scott M., Grundy, MD. 2005, Jul. stanol esters as a component of maximal dietary therapy in the national cholesterol education program adult treatment. Am. J. Cardiol, 96: 47-50.

Repa, J., Turley, S., Lobaccaro, J., Medina, J., Li, L., Lustig, K., Shan, B., Heyman, R., Dietschy, J., Mangelsdorf, D. 2000. Regulation of absorption and ABC1-mediated efflux of cholesterol by RXR heterodimers. Science, 289:1524–1529.

Ros, E. 2003. Inhibición de la absorción intestinal del colesterol nueva diana terapéutica en la reducción de la colesterolemia. Clin Invest Arterioscl., 15:261-275.